# Sobre a determinação da acidez urinaria.

pelo

DR. ALCIDES GODOY.

Assistente.

(Com 2 fig. no texto.)

# Zur Aziditaetsbestimmung des Harnes.

von

DR. ALCIDES GODOY

Assistent.

(Mit 2 Textfigur.)

A urina normal é manifestamente acida; o gráo desta acidez é um pouco variavel, sendo sempre, porém, pequeno. Se procurarmos julgar, pela literatura, da acidez urinaria aí encontraremos, na maioria dos autores, exposição insuficiente, algumas vezes falsa.

J. ANDRÉ (1904) faz notar que a urina é acida, apezar de não conter acidos livres; a acidez seria devida aos sais acidos. Não é, isto, inteiramente verdade; na urina existem acidos livres, de constante de dissociação muito baixa. A acidez da urina é, apenas, indicada pela envermelhecimento do papel de turnesol. A urina não tem ação sobre o fenol de ftaleina, tropeolina ou a heliantina.

GÉRARD (1907) faz ainda notar que, ao contrario do que pensam IMBERT e ASTRUC, a acidez da urina não póde ser atribuida, somente, ao fosfato acido que ela contem, porque, a acidez deste liquido é superior a de um liquido que contenha a mesma quantida-

Der normale Harn zeigt einen deutlichen Saeuregehalt; allerdings schwankt, die Aziditaet ein wenig, aber doch immer in engen Grenzen. Suchen wir uns aus der Literatur ueber den Saeuregrad zu orientieren, so finden wir bei den meisten Autoren ungenuegende oder selbst unrichtige Angaben.

J. ANDRÉ (1904) macht darauf aufmerksam, dass der Harn sauer reagiert, obwohl er keine freie Saeuren enthaelt, und schreibt diese Aziditaet den sauren Salzen zu. Dem verhaelt sich nicht ganz so, denn im Harne existieren freie Saeuren, von sehr niedriger Dissoziationskonstante. Der Saeuregehalt des Harnes wird nur durch Lackmuspapier eben angegeben; auf Phenolphthalein, Tropeolin und Helianthin hat derselbe keinen Einfluss.

Im Gegensatze zur Ansicht von IMBERT und ASTRUC, hebt GÉRARD (1907) hervor, dass der Saeuregehalt des Urins nicht nur dem im Urin befindlichen sauren Phosphate zuzuschreiben sei, weil der Saeuregrad

de de fosfato mono-metalico. Assim, julga, deve ter a sua parte, na acidez total, o acido carbonico, urico, hipurico e seus sais acidos e os pigmentos.

TYSON (1895) acha que outros elementos podem contribuir para a reação acida da urina. Cita, entre outros, os acidos latico e acetico. É evidentemente falso, visto o gráo elevado de dissociação desses acidos. Encontramos neste autor, referido o fato de certa urina poder apresentar reação alcalina ao papel de turnesol e, no fim de algum tempo, a coloração violeta reaparecer. Neste caso, a alcalinidade é devida a alcali volatil.

SPAETH (1908) cita o processo de NAEGELI como o mais aconselhavel para se obter informação sobre a reação urinaria. Este processo é, em resumo, determinar-se quanto de acido é necessario se adicionar a dada quantidade de urina para que se determine a virajem do vermelho de alizarina; isto informa sobre a quantidade total de fosfatos secundarios, oxalatos, etc. O mesmo, feito com o fenol de ftaleina como indicador e adição de alcali, informa sobre a quantidade de fosfatos, uratos, oxalatos existentes sob a forma de sais acidos.

Em AUERBACH e FRIEDENTHAL (1903) está relatado que possue a urina reação fracamente acida devida ao acido carbonico livre, assim como a acidos fracos. Neste caso, feita a prova com a tintura de turnesol ela é acida, com o papel, alcalina.

A urina nunca é alcalina, mesmo quando o individuo absorva grandes doses de carbonatos alcalinos e seja vejetariano exclusivo. Em todos os casos em que a urina é alcalina ao fenol de ftaleina, trata-se de urina que sofreu fermentação microbiana.

Toda urina não decomposta reaje como alcalina ao oranje de metila e acida ao fenol de ftaleina.

Pode-se, pois, pelo emprego de fenol de ftaleina determinar quanto de lixivia é necessario adicionar para que se dê a virajem; o mesmo em relação ao oranje de me-

hoeher sei, als bei einer Fluessigkeit, welche dieselbe Menge monometallischen Phosphates enthalte. Aus diesem Grund glaubt er, dass Kohlen –, Harn, – Hippursaeure und ihre sauren Salze, sowie die Pigmente an der Gesamtaziditaet mitbeteiligt sind.

Nach TYSON (1895) koennen noch andere Elemente zur sauren Reaktion des Urins beitragen, und zwar zaehlt er zu diesen auch die Milch – und Essigsaeure. Das ist jedoch sicher falsch, wenn man den Dissoziationsgrad dieser Saeuren in Betracht zieht. Derselbe Autor berichtet uns, dass ein Urin gegen Lackmuspapier alkalisch reagieren kann, waehrend nach Verlauf einiger Zeit, die violette Farbe wieder erscheint; in diesem Falle haengt die alkalische Reaktion von einem fluechtigen Alkali ab.

Als empfehlenswerteste Methode fuer Untersuchung des Saeuregehaltes empfiehlt SPAETH (1908) die von NAEGELI. Kurz gefasst besteht der Prozess darin, die Saeuremenge zu bestimmen, welche man einem gegebenen Harnquantum zusetzen muss, um den Umschlag des Alizarinrots zu bewirken; auf diese Weise erfahren wir die Totalmenge von sekundaeren Phosphaten, Oxalaten, u. s. w. Macht man dasselbe mit Phenolphthalein als Indikator und Zuzatz von Alkali, so bekommt man Aufschluss ueber die Menge von Phosphaten, Uraten, Oxalaten, u. s. w., welche in Form saurer Salze vorkommen.

Bei AUERBACH und FRIEDENTHAL (1903) lesen wir, dass die schwach saure Reaktion des Uris von freier Kohlensaure und anderen schwachen Saeuren abhaenge. Macht man in diesem Falle die Reaktion mit Lackmustinctur, so ist sie sauer, dagegen mit Lackmuspapier alkalisch.

Der Harn ist niemals alkalisch, selbst wenn man hohe Dosen von alkalischen Karbonaten einnimmt und bei ausschliesslicher vegetarianischer Ernaehrung. In allen Faellen, wo sich der Harn gegen Phenolphthalein alkalisch verhaelt, handelt es sich um bakterielle Fermentation. Jeder unzersetzte Harn reagiert alkalisch gegen Methylorange und sauer gegen Phenolphthalein.

tila, pela adição de acido. Por este processo não se determina a acidez da urina, nem o total das bases ai existentes, mas sómente a parte de bases que não estava ligada a acidos fortes.

Quando a determinação é feita pela adição de acido, é a capacidade de ligação de acidos, no caso de se ajuntar acali, é a capacidade de ligação de bases. Se em dada urina estas duas capacidades forem eguais trata-se de urina neutra, se, porém, a capacidade de neutralisação para as bases for maior a urina é acida.

Neste trabalho, procuraremos demonstrar que se pode conhecer a reação pela determinação das capacidades acima referidas. Para isto, a 100 cm. de urina adicionavamos quantidades variaveis de acido cloridrico normal e determinavamos a reação pelo metodo eletrometrico; de modo analogo fizemos no caso de adição de soda normal. O resultado está no grafico 1.

Bei Anwendung von Phenolphthalein kann man also diejenige Menge Lauge bestimmen, welche man zusetzen muss, damit der Umschlag eintritt, ebenso wie bei Methylorange die Saeuremenge. Durch diesen Prozess wird allerdings weder die Aziditaet des Harnes noch die Gesamtheit seiner Basen festgestellt, sondern nur derjenige Teil welcher nicht an starke Saeuren gebunden war.

Bei Saeurezusatz wird das Saeurebindungs vermoegen bestimmt, bei Zusatz eines Alkaiis aber das Bindungsvermoegen fuer Basen. Ist bei einer Probe das Bindungsvermoegen der einen dem der anderen gleich, so handelt es sich um einen neutralen Urin; ist jedoch das Neutralisierungsvermeegen fuer Basen groesser, so ist derselbe sauer.

In dieser Arbeit suchen wir also zu zeigen, das man die Reaktion durch Bestimmung der oben erwaehnten Bindungsvermoegen feststellen kann.

Zu diesem Zwecke fuegten wir zu 100 Kzm. Urin verschiedene Mengen normaler Salzsaeure und bestimmten die Reaktion nach der elektrometrischen Methode; in entsprechender Weise verfuhren wir, wenn Normallauge zugesetzt wurde.

Das Resultat ersehen wir aus der graphischen Darstellung Nº 1.
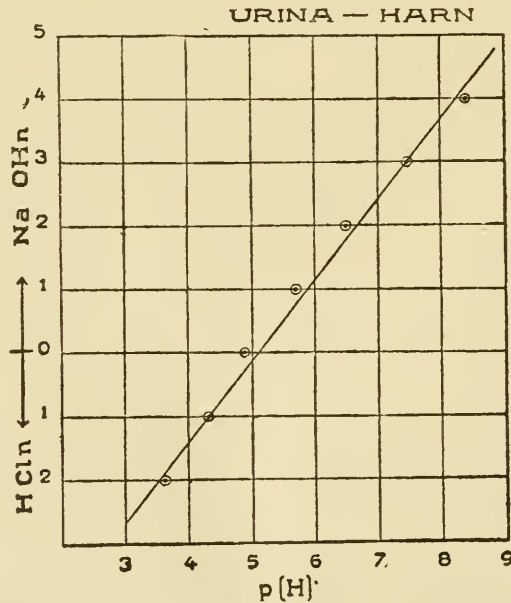
Grafico N. 1 — Gr. Darstellunng 1.

Neste grafico as ordenadas indicam as quantidades de HCl e de NaOH que se ajuntam e as abcissas a reação observada expressa em expoente do ionio hidrojenio e representado por pH˙ . A adição de determinada quantidade de HCl ou NaOH produz sempre a mesma variação na reação, dentro dos limites de pelo menos pH˙ = 4 a pH˙ = 9.

Seja-nos permitido expor, o mais rapidamente possivel, a noção de reação debaixo do ponto de vista fisico-quimico. Tomemos, por exemplo, o acido cloridrico e imajinemos que, em solução normal, em lugar de moleculas HCl só existam ionios H˙ e Cl'- o ponto indica ionio positivo e a virgula ionio negativo.— Tal solução teria tantos H˙ quanto 1 litro de hidrojenio. A solução 0,01 normal teria H˙ = $10^{-2}$, ou segundo a notação de SŒRENSEN (1909) pH˙=2. A agua, sabemos, se acha normalmente dissociada de modo a ter o valor de pH˙ = 7, aproximadamente. Neste liquido, como existe o mesmo numero de H˙ OH' ele deve possuir o valor de pOH' = 7, sendo o tipo da neutralidade. Notemos, ainda, que se tomarmos pH˙ = 8, já se trata de liquido alcalino e igual a pOH' = 6, isto devido a existir sempre uma relação, tal que,

$$\frac{H^{\cdot} \,.\, OH'}{HO} = \text{constante}$$

Dada a relação simples entre a adição de acido ou base e a reação, como ficou exposto, e sendo muito simples determinar quando uma urina atinje pela adição de acido o valor pH˙ = 4, visto que, então, se dá a virajem do oranje de metila, assim como, quando se adiciona alcali o valor de pH˙=8, corresponde a mudança de cor do fenol de ftaleina, nada é mais simples que determinar a reação atual de uma urina.

Tecnica. A 10 cm³ de urina adicionam-se tantos cm³. de solução 0,1 normal de HCl até virajem do oranje de metila, previamente ajuntado como indicador. Do mesmo modo, a 10 cm³. de urina adicionam-se tantos cm³ de NaOH 0,1 normal até colo-

In dieser graphischen Darstellung repraesentieren die Ordinate die zugesetzten HCl — und NaOH — Mengen und die Abszissen die beobachtete Reaktion, in Wasserstoffion-Exponent ausgedruckt und durch pH˙ angegeben. Dar Zusatz einer bertimmten Menge HCl oder NaOH hat immer dieselbe Variation in der Reaktion zur Folge, und zwar innerhalb der Grenzen von mindestens pH˙ = 4 bis pH˙ = 9.

Es sei uns nun gestattet, in aller Kuerze die Reaktion vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus naeher zu erlaeutern. Nehmen wir z. B. Salzsaeure und stellen uns vor, dass in einer Normalloesung von derselben, anstatt der HCl — Molekuele, nur H˙ und Cl' Ionen existierten, wobei der Punkt positive und das Komma negative Ionen darstellt. Eine solche Loesung muesste soviel H˙ haben, wie 1 Liter Wasserstoff. Eine 1/100 — Normalloesung wuerde H. = $10^{-2}$ haben, oder nach der Bezeichnung von SŒRENSEN (1909) pH˙ = 2. Wie wir wissen, hat das Wasser bei normaler Dissoziation den Wert von ungefaehr pH˙=7. Wenn in dieser Fluessigkeit die gleiche Anzahl H˙ nnd pH' vorhanden sind, so muss ihr Wert pOH' = 7 sein, entsprechend dem Typus der Neutrallitaet. Es muss noch bemerkt werden, das, wenn wir pH˙ = 8 setzen, die Fluessigheit schon alkalisch uud gleich pOH' = 6 ist, und zwar weil immer das Verhaeltnis besteht.

$$\frac{H^{\cdot} \,.\, OH'}{OH} = \text{Konstante}$$

In Anbetracht des einfachen Verhaeltnisses des Zusatzes von Saeure oder Base zur Reaktion, wie schon erklaert wurde, und da man es sehr leicht bestimmen kann, wann ein Harn durch Saeurezusatz den Wert pH˙ = 4 erreicht, naemlich durch den Umschlag von Methylorange, ebenso wie bei Alkalizusatz der Wert von pH˙ = 8 wird und durch den Farbenwechsel von Phenolphthalein erkannt wird, ist nichts einfacher als jetzt die Reaktion eines Harnes zu bestimmen.

Technik: Zu 10 Kzm. Harn setze man soviel Kubikzentimeter einer 0,1 Normalloe-

ração vermelha do fenol de ftaleina. A soma dos dois valores dá o que é necessario adicionar a essa urina para fazel-a passar de $pH^{\cdot} = 4$ a $pH^{\cdot} = 8$.

O valor da soda só, indica, estabelecida a proporção, quanto essa urina está distante de $pH^{\cdot} = 8$. Exemplo : para 10 cm³ de urina foram necessarios 8 cm³ de NaOH 0,1 n. para o ponto de fenol de ftaleina e 4 cm³ de HCl 0,1 n. para o de oranje de metila.

Sejam pois, 12 cm³ o necessario para de $pH^{\cdot} = 4$ passar a $pH^{\cdot} = 8$ e 8 cm³ para atinjir $pH^{\cdot} = 8$.

$$\frac{8 - 4}{12} = \frac{X}{8} \qquad X = \frac{4 \times 8}{12} = 3$$

O valor de X, – 3 neste caso – indica o quanto de variação é capaz de produzir a adição de 8 cm³ de soda 0,1 n. em 10 cm³ de urina que precisa de 12 cm³ para fazer variar de 4 a seu valor $pH^{\cdot}$. Quer dizer, que adicionando 8 cm³ de soda 0,1 n. a tal urina ela atinje um valor $pH^{\cdot}$ superior de 3 ao que tinha antes, ou que a reação era egual a 8 – 3 ou 5. Reunindo os dois calculos em uma formula e representando, para generalizar, por s o valor da soda e por S o da soma, temos:

$$pH^{\cdot} = 8 - \frac{4 \times s}{S}$$

Aplicado á urina acima:

$$pH^{\cdot} = 8 - \frac{4 \times 8}{12} = 8 - 3 = 5$$

Esta mesma urina, dosada a reação pelo metodo eletrometrico possuia valor de pH. = 4.9.

Com o fim de julgar do papel do fosfato acido na ligação das bases fizemos com

sung Salzsaeure, bis ein Umschlag des Methylorange, welches man schon vorher als Indikator zugesetzt hat, eintritt.

In derselben Weise setzt man zu 10 ccm. Harn soviel Kubikzentimeter einer 1/10 Normallauge bis sich das Phenolphthalein rot faerbt.

Die Summe der beiden Werte ergibt den notwendigen Zusatz, um den Harn von $pH^{\cdot} = 4$ auf $pH^{\cdot} = 8$ zu bringen.

Nach Feststellung der Proportion, zeigt uns der Alkaliwert allein wie weit dieser Harn von $pH^{\cdot} = 8$ ist.

Beispiel: Zu 10 Kzm. Harn musste man 8 Kzm. von 0,1 n. Lauge fuer den Punkt des Phenolpthaleins und 4 Kzm. 0,1 n. Salzsaeure fuer den Punkt des Methylorange zusetzen. Angenommen, also, dass man 12 Kzm. zusetzen muss, damit $pH^{\cdot} = 4$ auf $pH^{\cdot} = 8$ kommt und 8 Kzm., damit $pH^{\cdot} = 8$ erreicht wird:

$$\frac{8 - 4}{12} = \frac{X}{8} \qquad \frac{4 + 8}{12} = 3,$$

so zeigt uns der Wert von x, – in diesem Falle 3 –, wie gross die Variation sein kann, welche ein Zusatz von 8 Kzm. einer 0,1 n. Lauge zu 10 Kzm. Harn zur Folge hat, denn 12 ccm. sind noetig, um seinen Wert pH. um 4 zu aendern. Setzt man naemlich 8 Kzm. einer 0,1 n. Lauge einem solchen Urin zu, so bekommt diesser einen um 3 hoeheren $pH^{\cdot}$ – Wert als er vorher hatte, oder die Reaktion betraegt 8 – 3, d. h. 5. Setzt man nun beide Berechnungen in eine Formel und nennen wir, allgemein ausgedrueckt, G den Wert der Lauge und S den Wert der Summe, so bekommen wir:

$$pH^{\cdot} = 8 - \frac{4 \times s}{S}$$

Und wenn wir diese Formel auf oben genannten Harn anwenden, erhalten wir

$$pH^{\cdot} = 8 - \frac{4 \times 8}{12} = 8 - 3 = 5$$

Derselbe Urin hatte bei Anwendung der elektrometrischen Methode in der Reaktion fuer $pH^{\cdot}$ einen Wert von 4,9.

ele o que haviamos feito com a urina. Na solução que empregámos a concentração de $NaH^2PO^4$ era tal que 10 $cm^3$ necessitavam 11 $cm^3$ de soda 0,1 n. para passar de pH· = 4 a pH· = 8, valor este, proximo do da urina. O resultado está no grafico 2.

Um uns nun darueber klar zu werdem, inwiefern das saure Phosphat an der Bindung der Basen mitbeteilligt ist, gingen wir damit in derselben Weise, wie beim Urin, vor. Bei der von uns benutzten Loesung war die Konzentration von $NaH^2PO^4$ eine solche, dass 1.1 Kzm. von 0,1 n. Lange noetig waren, um pH. = 4 auf pH· = 8 zu bringen, was den Annaeherungswert des Harnes darstellt.
Das Resultat sehen wir in der graphischen Darstellung N. 2.
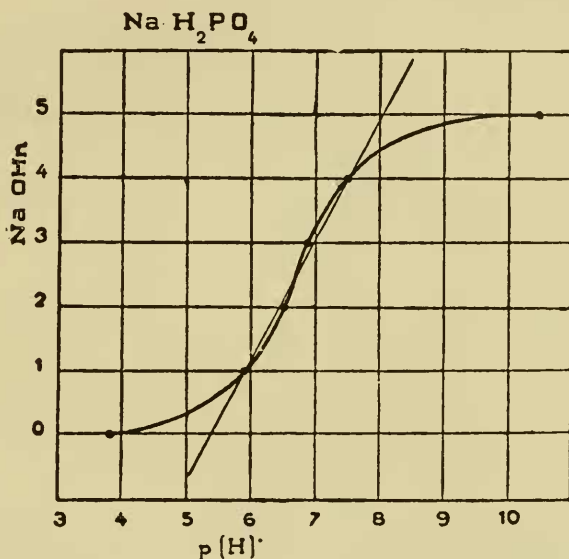
**Grafico N. 2.**

**Gr. Darstellung 2.**

Como se verifica, pelo grafico, o efeito da adição de alcali e a variação de reação não são rigorosamente proporcionais, senão entre pH· = 6 e pH· = 7.5. Existe, pois, na urina, como vimos, em limites mais extensos que no fosfato acido a faculdade de resistir ás variações de reação.

O processo de determinação da reação acima não é unicamente aplicavel á urina; nós já fazemos correntemente a determinação da reação dos meios de cultura, com ele.

Manguinhos, Maio de 1913.

Wie aus der graphischen Darstellung hervorgeht, steht die Wirkung des Alkalizusatzes nicht in ganz genauem Verhaeltnis zur Variation der Reaktion, ausser pH· = 7,5 ist.
Der Harn hat also, wie wir gesehen haben, in groesserem Masse das Vermoegen, den Reaktionsvariationen Widerstand zu leisten, als das saure Phosphat.

Der oben erwaehnte Prozess zur Bestimmung der Reaktion ist nicht ausschliesslich fuer Urin anwendlbar, wie man vielleich denken koennte, sondern wir benutzen ihn alltaeglich zur Bestimmung der Reaktion in den Naehrboeden der Kulturen.

Manguinhos, Mai 1913.

## BIBLIOGRAFIA.

### Litteratur.

ANDRÉ., J. (1904) Conférences pratiques d'urologie clinique.

AUERBACH., A. e FRIEDENTHAL., H. (1903) Ueber die Reaktion des menschlichen Harnes unter verschiedenen Ernaehrungsbedingungen und ihre quantitative Bestimmung. Engelmann Archiv.

GÉRARD., E. (1907) Traité des urines.

NAEGLI., O. (1900) Zur Aciditaetsbestimmung des Harnes. Zeitschr. f. physiol. Chemie. vol. XXX, p. 366.

SOERENSEN., S. P. L. (1909) Ueber die Messung und die Bedeutung der wasserstoff ionenconzentration bei enzymatischen Prozessen. Bio chemische Zeitschr. vol. 21, p. 201

SPAETH., E. (1908) Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harnes.

TYSON., J. (1895) Guide pour l'éxamen pratique de l'urine. Tradução de E. Gautrelet e A. S. Clarke.